H. Prof. Dr. J. Teichmüller
Hochachtungsvoll
1886
D. Verf.

Ueber die

Organisation des Thrombus.

Lane Medical Library

Von

Eduard Heucking.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1886.

Lane Medical Library

Ueber die

Organisation des Thrombus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Eduard Heucking.

Ordentliche Opponenten:

Dr. H. Westphalen. — Docent Dr. W. Koch — Prof. Dr. R. Thoma.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1886.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent: Prof. Dr. R. Thoma.
Dorpat, den 17. November 1886.
Nr. 402. Decan: Rachlmann.

Meinem Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0169

Allen meinen Lehrern der hiesigen Hochschule, insbesondere Herrn Prof. Dr. E. v. Wahl, dessen Assistent zu sein ich die Ehre hatte, sage ich meinen aufrichtigsten Dank für die genossene Belehrung und Unterweisung.

Herrn Prof. Dr. R. Thoma, auf dessen Anregung vorliegende Arbeit unternommen wurde, bitte ich meinen tiefgefühlten Dank entgegen zu nehmen für die mir während der Ausführung derselben in freundlichster Weise zu Theil gewordene Unterstützung.

Ich unternahm die hiſtologiſche Unterſuchung einer Anzahl ſehr ausgebreiteter marantiſcher Thromben in der Abſicht, zu der Ausfüllung einiger Lücken beizutragen, welche unſere Kenntniſſe über die organiſatoriſchen Vorgänge innerhalb der Thromben aufweiſen. So ſehr nämlich auch die Frage nach der Organiſation der Thromben ſeit etwa einem Jahrhundert das Intereſſe ſowohl der Pathologen als auch der Chirurgen in Anſpruch genommen hat, und ſo nahe auch ſchon zu wiederholten Malen die ganze Frage ihrer Löſung zu ſein ſchien — eine endgültige und vollſtändig befriedigende Klarlegung des ſpröden Gegenſtandes in allen ſeinen Einzelheiten, iſt bisher noch nicht erreicht worden.

Bei der Durchmuſterung der groſsen auf »Thrombusorganiſation« bezüglichen Literatur fällt namentlich der Umſtand auf, daſs die Unterſuchung dieſes Gegenſtandes bisher in ziemlich einſeitiger Weiſe vorgenommen worden iſt. In demſelben Maſse, wie der Thrombus, der ſich nach Unterbindung in einem Gefäſs bildet, ſeit jeher ein bevorzugtes Object der mikroſcopiſchen Unterſuchung geweſen iſt, — in ebendemſelben Maſse ſind jene Thromben, welche in anderer Weiſe, als in Folge von Ligatur entſtehen, nur höchſt ſtiefmütterlich behandelt worden. — Abgeſehen von einigen

vereinzelten und dazu vollſtändig allgemein gehaltenen Hinweiſen habe ich nirgends eine auch nur halbwegs vollſtändige und detaillirte Darſtellung der organiſatoriſchen Proceſſe innerhalb ausgedehnter geſchichteter menſchlichen Thromben finden können. Die von Czerny[1]) im J. 1875 publicirte Mittheilung des Organiſationsvorganges in einem geſchichteten Thrombus, welcher innerhalb eines Aneurysma varicoſum entſtanden war, behandelt nur einzelne Seiten des Gegenſtandes. In ſehr fragmentariſcher Weiſe findet ſich die Organiſation geſchichteter Thromben von Thierfelder[2]) in den Erläuterungen zu der Tafel XL ſeines Atlas der pathologiſchen Hiſtologie beſprochen. — Auch einige in allerjüngſter Zeit erſchienene oder neu aufgelegte Lehr- und Handbücher geben, neben den aus den älteren Auflagen herübergenommenen, meiſt der bekannten O. Weber'ſchen Abhandlung entlehnten Abbildungen, auch einige Zeichnungen nach Durchſchnitten, welche, wie es ſcheint, aus geſchichteten Thromben angefertigt ſind; ſo in der Monographie von Heineke[3]) über »Blutung, Blutſtillung etc.« in der Deutſchen Chirurgie, und in der neueſten Auflage des Orth'ſchen Lehrbuches[4]). Im Text finden jedoch die geſchichteten Thromben auch hier nur ganz beiläufig eine Beſprechung, ſo daſs wir auch aus ihnen nicht viel über die feineren hiſtologiſchen Vorgänge erfahren. — Im Allgemeinen könnte ſomit der von

---

1) V. Czerny: Virchow's Archiv Bd. 62 p. 464. 1875.

2) A. Thierfelder: Atlas der pathologischen Histologie. Lieferung 6 u. 7, Taf. XL. Leipzig 1880.

3) W. Heineke: Blutung, Blutstillung etc. Lieferung 18 der von Billroth u. Lücke herausgegebenen Deutschen Chirurgie, p. 50 u. 51, Figg. 4, 5 u. 6. — 1885.

4) J. Orth: Lehrbuch d. spec. pathol. Anatomie. Lieferung I. p. 265. Fig. 63. — 1883.

Rindfleifch früher fchon wiederholt und auch noch 1875 in der IV. Auflage feines Lehrbuches der pathologifchen Gewebelehre p. 161 ausgefprochene Satz, dafs die Organifation geichichteter Thromben ein noch völlig unbekannter Proceſs fei, — mit vielleicht nur höchſt geringer Einfchränkung noch heute als gültig anerkannt werden.

Von diefem Gefichtspunkte aus fchien mir die mikrofcopifche Bearbeitung der mir zur Verfügung geftellten Thromboſen lohnend zu fein. Im Laufe der Arbeit beſtätigten fich denn auch meine an diefelben geknüpften Erwartungen, und ich glaube durch die Veröffentlichung meiner Unterfuchungsreſultate einen Beitrag liefern zu können zur Abrundung unſeres bisherigen lückenhaften Wiſſens über einige Einzelvorgänge, welche für die gefammte Lehre der Thrombenorganifation von nicht unerheblicher Bedeutung ſind.

Die Geſchichte der Thrombenorganiſation beginnt mit den Beobachtungen und Unterſuchungen J. Hunter's über die ſogen. Plaſticität des Faſerſtoffs. — Zwar wurde die Thatſache, daſs ſich nach Verletzung eines Blutgefäſses in dieſem ſelbſt und in der nächſten Umgebung deſſelben ein Blutcoagulum bilde, bereits von J. L. Petit einige Jahrzehnte früher, im Jahre 1731, conſtatirt [1]); Petit beſchäftigte jedoch die Thrombusbildung nur ſo weit, als ſie ſeiner Anſicht nach in rein mechaniſcher Weiſe, neben verſchiedenen chirurgiſchen Encheiresen, dazu beitragen müſſe, der Blutung aus der verletzten Stelle des Blutgefäſses Einhalt zu thun. Die Vorgänge, welche ſich im Blutcoagulum ſelbſt in der Folge abſpielen, wurden von ihm vollkommen ignorirt. — Vollſtändig in demſelben Sinne, nur den mechaniſchen Effect, die praktiſchen Vor- oder Nachtheile, welche die Thrombusbildung für den endgültigen Stillſtand der Blutung mit ſich bringt, berückſichtigend, bewegte ſich die ganze, groſse literariſche Fehde, welche durch die Petit'ſchen Mittheilungen in Frankreich und in England eingeleitet wurde. Ich begnüge mich damit, von der groſsen Zahl der Autoren, welche ſich an dieſem Streite betheiligten, nur die wichtigſten Namen

1) Jean Louis Petit: Histoire de l'academie royale des sciences, 1731–1736.

zu nennen, nämlich: Morand[1]), Pouteau[2]), Kirkland[3]), Gooch[4]), Ch. White (u. J. Aitken)[5]), B. Bell[6]). —

Erſt der genialen Beobachtungsgabe und dem Forſcherblicke eines John Hunter[7]) war es vorbehalten gewahr zu werden, daſs ſich innerhalb der geronnenen Blutmaſſe eine Gewebsentwickelung vollziehe. Da nun Hunter durch ſeine Unterſuchungen dazu geführt wurde, dem Blute nicht nur in ſeinem flüſſigen, ſondern auch in ſeinem ſtarren, geronnenen Zuſtande «Lebensſtoff» innewohnen zu laſſen, ſo folgerte er, daſs die innerhalb des Coagulum auftretende aus Bindegewebe und Blutgefäſsen beſtehende Neubildung auf dem Wege einer morphologiſchen und chemiſchen Metamorphoſe aus dem Fibrin entſtünde.

Hiermit war die Lehre von der Organiſationsfähigkeit der plaſtiſchen und Blutextravaſate begründet — und bis gegen die Mitte unſeres Jahrhunderts blieb ſie die beinahe unbeſtritten alleinherrſchende. Eine groſse Menge gelegentlicher Beobachtungen und eine Reihe mit aller für damalige Zeiten nur möglichen Sorgfalt ausgeführten Unterſuchungen, an welche ſich die Namen der tüch-

---

1) Morand: Mém. de l' Acad. Roy. des sciences. Vol. V. Paris. 1736.

2) Claude Pouteau: Mélanges de Chirurgie. 1760. Lyon.

3) Kirkland: Essay of the method of suppressing hemorrhages from divided arteries. London 1763.

4) Gooch: Chirurgical Works, Vol. I. p 172. 1766.

5) Ch. White: Cases in surgery with remarks, to which is added a treatise on the ligature of arteries by J. Aitken. London 1770.

6) B. Bell: A system of surgery. Edinburgh 1783—1787.

7) J. Hunter: Abhandlungen über das Blut, die Entzündung und die Schusswunden. Deutsche Ausgabe von Hebenstreit Leipzig 1797. Bd. I, pp. 78, 196 u. 197.

tigſten Chirurgen und Pathologen, wie Ribes[1]), Bouillaud[2]), Gendrin[3]), Blandin[4]), Lobſtein[5]), Andral[6]), Meckel[7]), Ph. v. Walther[8]) u. A. knüpfen, trugen zum Ausbau dieſer Lehre bei. Auch Cruveilhier[9]) zweifelt nicht an der Organiſationsbefähigung des Thrombus, — obgleich er andrerſeits einer «adhaeſiven Entzündung» der Gefäſswand eine gewiſſe Bedeutung für den definitiven Verſchluſs des Gefäſses einräumt.

Unter den experimentellen Arbeiten jener Zeit verdienen namentlich zwei hervorgehoben zu werden; die von Stilling[10]), im Jahre 1834 erſchienene, welche auf Grundlage einer Experimentenreihe von 70 an verſchiedenen Verſuchsthieren (Hunden, Schafen und Pferden) ausgeführten Unterbindungen und Gefäſsdurchſchlingungen die Umwandlungsfähigkeit des Fibrin zu Bindegewebe und Blutgefäſsen mit Hülfe der Loupenbeobachtung nachgewieſen zu haben ſchien. — Sodann die Arbeit von Zwicky[11]) aus dem Jahre

1) Ribes: Revue médicale française et étrangère T. III. 1825.

2) Bouillaud: Archives générales de médicine S. VI. T. V. 1824.

3) Gendrin: Histoire anatomique des inflammations. Tome II. Paris 1826.

4) Blandin: Journ. hebdomadaire de médecine Paris. Mai 1830.

5) Lobstein: Patholog. Anatomie, übers. v. Neurohr. Stuttgart 1834.

6) Andral: Précis d'anatomie pathologique. Bruxelles. 1830 und 1837.

7) Meckel: Hdbuch der patholog. Anatomie. Bd. II Leipzig 1818.

8) Ph. v. Walther: System der Chirurgie. Berlin 1833 u. 1843.

9) Cruveilhier: Anatomie pathologique. Maladies des veines et des artères 1832—1842

10) Stilling: Die Bildung u. Metamorphose des Blutpropfes oder Thrombus in verletzten Blutgefässen. Eisenach 1834.

11) H. Zwicky: Die Metamorphose des Thrombus. Zürich 1845.

1845, der unter Henle's Auſpicien die erſten eingehenden mikroſkopiſchen Beobachtungen über die Organiſation der Blutgerinnſel im Allgemeinen und über die der Thromben im Beſonderen veröffentlichte [1]). Zwicky trug jedoch in ſeiner Bearbeitung des Gegenſtandes der inzwiſchen durch Schwann angebahnten Reformation der Begriffe über Hiſtogeneſe Rechnung; glaubte auch am Schluſſe ſeiner Arbeit auf dem von ihm durchforſchten Gebiete zu einer Beſtätigung der bekannten, von ſeinem Lehrer Henle urgirten Modification der Schwann'ſchen Lehre in Bezug auf die Geneſe des Bindegewebes gelangt zu ſein. Zwicky beſtätigte im Allgemeinen die Thatſächlichkeit der Angaben Stilling's bezüglich der Bindegewebs- und Blutgefäſsbildung im Thrombus, und wich nur in einzelnen, durchaus nicht principielle Bedeutung beſitzenden Punkten (beiſpielsweiſe über den Zeitpunkt der Entwickelung wirklicher Gefäſse im Gerinnſel) von den Angaben ſeines Vorgängers ab. — Die Bedeutung der Zwicky'ſchen Arbeit beruht nur darin, daſs ſie bei faſt allen Zeitgenoſſen jeden Zweifel an der Thatſächlichkeit der Organiſationsfähigkeit des Fibrins beſeitigte. — Die wenigen Stimmen, welche ſchon früher und auch jetzt noch gegen die Transformation des Faſerſtoffs zu vascularisirtem Bindegewebe ſich erhoben, verhallten faſt ganz unberückſichtigt.

Allmälich bereitete ſich jedoch ein Umſchwung der Anſchauungen über die fundamentalen Grundlagen der Hiſtogeneſe vor; wie zu erwarten war, verfehlte er auch nicht auf die Frage der Organiſationsbefähigung der Blut-

1) Eine ganz kurze Beſchreibung des mikroscopischen Befundes an einem organisirten Thrombus hatte ſchon Vogel im Jahre 1843 p. 102 ſeiner «Pathologischen Histologie nebst Erläuterungstafeln, Leipzig» — geliefert.

gerinnfel und der Thromben feine Streiflichter zu werfen. Der geniale Begründer der gegenwärtigen Aera der pathologifchen Anatomie, R. Virchow, war es felbft, der fein allgemein gültiges Princip: Omnis cellula e cellula« auch auf die organifatorifchen Proceffe im Thrombus ausdehnte. Zu Beginn feiner Unterfuchungen über die Vorgänge im geronnenen Blutpropfe noch vollftändig auf dem Boden der Schwann'fchen Theorie von der freien Zellbildung aus dem Cytoblaftem ftehend, acceptirte Virchow mit der Mehrzahl feiner Vorgänger und Zeitgenoffen die Lehre von der Plafticität des Faferftoffes [1]). Je mehr fich jedoch in ihm die Ueberzeugung herausbildete, dafs in der Reihe alles Lebendigen ein »ewiges Gefetz der continuirlichen Entwickelung« beftehe, dafs, »wo eine Zelle entfteht, eine Zelle vorausgegangen fein mufs« [2]) — defto mehr fah er fich dazu gedrängt, auch auf dem Gebiete der Organifation der Thromben die Annahme der freien Zellbildung aus der Subftanz des Fibrins aufzugeben und für das bei der Bindegewebsmetamorphofe der Thromben auftretende Gewebe eine Abftammung deffelben von zelligen Elementen anzunehmen. Er fühlt fich daher im Jahre 1856 [3]) veranlafst, die Frage aufzuwerfen, ob nicht in einem Theile der farblofen, durch den Gerinnungsact des Fibrins im Trombus eingefchloffenen Blutkörper, die Anfänge künftigen Bindegewebes zu fehen wären?

Von diefer Bindegewebsentwicklung im Thrombus felbft trennt Virchow jedoch die Bildung der innerhalb des Ge-

1) R. Virchow. Gesammelte Abhandlungen p. 73 (Physikalische Eigenschaften des Faserstoffes 1846).

2) R. Virchow: Die Cellularpathol. 4. Aufl. 1871. p. 24. Berlin.

3) R. Virchow: Gesammelte Abhandlungen p. 327.

rinnfels auftretenden Gefafse, die Vascularifation deffelben; ohne fich beftimmt dafür auszufprechen, neigt er dazu, fie in der von Jofeph Meyer[1]) befchriebenen Weife durch Sproffung aus den Vasa vasorum hervorgehen zu laffen. Der bedeutende Schritt, den Virchow in der Lehre von der Organifation des Thrombus weiter gethan, beruht darauf, dafs er den Ausgangspunkt aller geweblichen, innerhalb des Gerinnfels auftretenden Proceffe entweder in vorgebildete Gewebe (für die Gefafse des fich organifirenden Thrombus), oder doch in präexiftirende, und feiner Meinung nach lebens- und fortbildungsfähige Zellen (für das Bindegewebe des fich organifirenden Thrombus) verlegt; er entzog hiermit der bereits zu jener Zeit fehr eingeengten Domäne der Lehre von der fogen. freien Zellenbildung aus Blaftem auch das Gebiet der Faferftofforganifation, welche wie er p. 327 fagt, »faft als die letzte Stütze der Anficht von der Epigenefe der Zellen betrachtet werden müffe. An dem Begriffe einer felbftthätigen Thrombenorganifation hat er jedoch infofern garnicht gerüttelt, als ja feiner Auffaffung nach wohl der Hauptantheil der Gewebsmaffe, welche man damals den »permanenten Thrombus« zu nennen pflegte, fämmtliches Bindegewebe nämlich, aus präexiftirenden Beftandtheilen des frifchen »tranfitorifchen Thrombus« — aus den im Gerinnfel von vorn herein eingefchloffen gewefenen farblofen Blutkörperchen, hervorgeht.

Der von Virchow gegebene Hinweis auf die Bedeutung der farblofen im Gerinnfel eingebetteten Blutzellen für den Ausbau jener Bindegewebsfubftanz, der es zur Aufgabe geftellt ift, den Blutpropf mit der Zeit zu verdrängen, fchien

1) Joseph Meyer. Annalen des Charitékrankenhauses. Jahrgang IV. p. 41. 1853. Berlin.

für die ganze Lehre von der Organiſation der Thromben in hohem Maſse fruchtbar werden zu wollen.

Eine mächtige Stütze erwuchs der Virchow'ſchen Anſicht durch die ebenſo vielſeitig als gründlich ausgeführten Unterſuchungen O. Weber's[1]), deſſen im Jahre 1865 veröffentlichte Darſtellung der Bindegewebs- u. Gefäſsentwickelung im Thrombus, trotz der vom Standpunkt unſeres heutigen Wiſſens nothwendig geforderten Aenderungen in der Interpretation der von ihm eben ſo ſcharf beobachteten wie klar beſchriebenen Thatſachen, auch heute noch groſser Werth beizulegen iſt. Obgleich Weber ſeine Anſchauungen über den in Rede ſtehenden Proceſs an experimentell hergeſtellten oder an aus Amputationsſtümpfen ſtammenden Unterbindungsthromben demonſtrirt, hebt er doch hervor, daſs derſelbe in ſeinem Weſen ſich überall gleich bleibe, wo auch immer es zu intravasculärer Gerinnung und nachträglicher Organiſation des Gerinnſels gekommen ſei. Für unſere Zwecke iſt von beſonderem Werthe die auf p. 146 enthaltene Bemerkung, daſs er »auch bei wandſtändigen Thromben, beſonders ſolchen «die ſich in den Taſchen der Venenklappen bilden, ganz dieſelben Vorgänge der Organiſation hat verfolgen können.

Schon nach 8 Tagen ſah Weber im Thrombus nach der Injection der unterbundenen Gefäſse mit gefärbten Leimmaſſen, neben den Anfängen der Bindegewebsbildung, auch deutliche Kanäle, in welche die Injectionsmaſſe vom Lumen des Gefäſses her eindringen konnte. Die Kanäle wurden von Reihen von Spindelzellen deutlich begrenzt. Wenn in dieſer frühen Periode noch irgend ein Zweifel exiſtiren könnte, daſs es ſich hier um ein echtes neuangelegtes Capillargefäſsnetz im Thrombus handele, ſo ſchwinden dieſe Zweifel nach

1) O. Weber: im Handbuch der allg. und spec. Chirurgie von Pitha und Billroth. Bd. I, Abth. I. p. 139.

Weber vollſtändig, wenn man einen etwa 20-tägigen Thrombus unterſucht (p. 145) — Das Gefäſsſyſtem erhält ſein Blut »offenbar von oben herab« —, aus dem Lumen des unterbundenen Gefäſses — indem der Blutſtrom in den Thrombus direct übergeht.« Erſt ſpäter bilden ſich »Abfluſskanäle« durch Anaſtomoſen, welche ſich zwiſchen dem Gefäſsnetz des Thrombus und den Vasa vaſorum herſtellen, wodurch dann durch den Thrombus eine »wirkliche Circulation« hergerichtet wird. — die Figg. 21 und 22 (p. 143), 24 (p. 145) und 25 (p. 146) ſtellen dieſe Verhältniſſe bildlich dar. — Was nun die Herkunft des den Thrombus durchziehenden und von vornherein mit dem Lumen des unterbundenen Gefäſses in Verbindung ſtehenden Capillargefäſsſyſtemes anbetrifft, ſo läſst Weber dasſelbe ſeinen Urſprung nehmen an Ort und Stelle, im Thrombus ſelbſt. Er verwerthet die von Virchow ausgeſprochene Vermuthung von der Umwandlungsfähigkeit der im Thrombus von vornherein eingeſchloſſenen farbloſen Blutkörper zu dauernden Gewebsbeſtandtheilen dahin, daſs er ſie nicht nur für das Bildungsmaterial anſieht, aus dem ſich das Bindegewebe entwickelt, welches in ſpäteren Stadien der Thrombenorganiſation in gröſserer Menge in den Gerinnſelmaſſen anzutreffen iſt, ſondern er läſst aus den farbloſen Blutkörpern auch die Wandelemente der autochthon im Thrombus gebildeten Gefäſse hervorgehen

Der Faſerſtoff ſelbſt und die rothen Blutkörperchen ſind bei dieſen Neubildungsproceſſen gar nicht betheiligt; beiden kommt das Loos zu, zu Detritus zu zerfallen und allmälig reſorbirt zu werden.

Zwei Jahre vor dem Erſcheinen der Weber'ſchen Arbeit gelangte Billroth[1]) auf Grundlage eigener Verſuche in

1) Th. Billroth: Die allg. chirurg. Pathologie und Therapie. 1 Aufl. 1863. p. 114.

Bezug auf die Rolle der im Thrombus eingeſchloſſenen farblosen Blutkörperchen zu Reſultaten, die den Weber'ſchen ſehr nahe kommen; doch hält er noch aufserdem inſofern an den vor-Virchow'ſchen Anſichten feſt, als er auch den rothen Blutkörperchen und dem Fibrin das Vermögen ſich in Bindegewebs-Intercellularſubſtanz umzuwandeln, zuſchreibt.

In die 2te, 1866 erſchienene Auflage ſeines Lehrbuches nimmt Billroth (p. 120) die inzwiſchen bereits bekannt gewordene Darſtellung Weber's bezüglich der Vascularisatonsproceſſe des Thrombus auf.

Auch Rindfleiſch[1]) ſchloſs ſich hinſichtlich aller Details der organiſatoriſchen Vorgänge in der Hauptſache den Weber'ſchen Anſchauungen an. Doch läſst er, ähnlich wie Billroth, daneben das Stroma der rothen Blutkörperchen in Bindegewebsgrundſubſtanz übergehen.

Man hätte glauben können, daſs jetzt, wo ſo gewiegte Autoritäten, wie die letztgenannten vier Forſcher für die Befähigung der Blutgerinnſel ſich aus ſich ſelbſt heraus auf metaplaſtiſchem Wege zu vascularisirtem Bindegewebe umzuwandeln, eintraten — daſs jetzt die Frage nach der Organiſation der Thromben in ein vor gar zu heftigen Angriffen geſichertes Fahrwaſſer geleitet worden wäre. Doch fand gerade das Gegentheil hiervon ſtatt. Zwar fehlte es fernerhin nicht vollſtändig an Beobachtern, welche ſich für eine regelrechte Organiſation der Blutgerinnſel im Virchow-Weber'ſchen Sinne ausſprachen; ſo Kocher[2]), der

1) Rindfleisch: Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. I. Aufl. 1867/1869. p. 153.

2) Th. Kocher: Ueber die feineren Vorgänge bei der Blutstillung durch Acupressur, Ligatur und Torsion. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XI. p. 660. 1869.

in einer fehr beachtenswerthen, im J. 1869 erfchienenen Arbeit über die Vorgänge der Gefäfsverwachfung nach Unterbindung, Acupreffur und Acutorfion, fowohl für die Conftanz eines Blutgerinnfels als auch für deffen felbftftändige Organifation im Sinne Virchow's und Webers, mit aller Entfchiedenheit eintrat; ferner pflichtete auch Szuman[1]) noch im Jahre 1874 in mancherlei Beziehung den Weberfchen Darftellungen des Organifationsproceffes bei; und die Unterfuchungen von Czernay[2]) über den Verfchlufs der Gefäfse nach Acupreffur find fchliefslich hier noch infofern anzureihen, als auch von ihm neben einer Wucherung der Wandelemente des Gefäfses, eine Vermehrung und Weiterentwickelung der im Thrombus eingefchloffenen farblofen Blutkörper beobachtet worden ift. — Im Grofsen und Ganzen wurden jedoch die Anfchauungen der Verfechter einer felbftftändigen Organifation der Thromben zurückgedrängt durch die Beobachtung neu entdeckter hiftologifcher Thatfachen, welche die Forfchung nach der Histogenefe des die Thrombusorganifation bewerkftelligenden Gewebes in ganz andere Bahnen leiteten.

Es erging von jetzt an den wenigen Vertretern der felbftftändigen Metamorphofe der Thromben zu einem lebensfähigen Gewebe genau fo, wie früher ihren vereinzelten Gegnern, jenen wenigen Stimmen, die fich einft gegen die allgemein acceptirte Lehre von der felbftftändigen Organifation der Thromben erhoben hatten, aber bisher nicht zu allgemeiner Geltung kommen konnten.

1) Szuman: Untersuchungen über den temporären und dauernden Gefässverschluss nach Unterbindung und Acupressur. — Gekrönte Preisschrift der Breslauer med. Facultät 1874. Virchow-Hirsch's Jahresbericht f. 1875. I. Bd. p. 28

2) Czernay: Centralblatt f. d. medicin. Wissensch. 1868. Nr. 1.

Die Oppoſition gegen die Lehre von der Organiſationsfähigkeit der Blutgerinnſel war allerdings nicht neu, ſondern faſt ebenſo alt, wie dieſe Lehre ſelbſt. Schon Jones[1]), dem wir die erſte umfaſſende experimentelle Arbeit über den Vorgang der Blutſtillung nach Gefäſsverletzungen verdanken, thut der Organiſationsvorgänge in ſeinem «inneren Blutcoagulum» gar nicht Erwähnung, ſondern führt die Entſtehung des das eröffnete Gefäſslumen verſchlieſsenden Gewebes auf andere, auſserhalb des Gerinnſels ſich abſpielende Proceſſe zurück. Einzelne Chirurgen, wie Ruſt[2]) und Chelius[3]), ſträubten ſich auch einige Zeit hindurch gegen die Annahme der Hunter'ſchen Anſchauungen, bis auch ſie ſchlieſslich ſich dem Einfluſſe der von der allgemeinen Zeitſtrömung acceptirten Lehre nicht entziehen konnten. Einzelne hervorragende Forſcher verharrten jedoch, ganz unbeirrt von den ſich ſcheinbar häufenden Beweiſen von der Thatſächlichkeit einer ſelbſtſtändigen Organiſation der Thromben, bei ihren für die damaligen Zeiten abweichenden Anſichten. So hob Remak[4]) ſchon im Jahre 1840 hervor, daſs er nie eine Spur von Organiſation im Thrombus wahrgenommen, und daſs ſeine Beſtandtheile, Blutkörperchen und Faſerſtoff, nach vorhergehender Auflöſung derſelben, von der Blutmaſſe wieder reſorbirt würden, und ſprach auch noch 11 Jahre ſpäter (1851)[5]),

1) J. F. D. Jones: A treatise on the process employed by nature in suppressing the hemorrhage from divided and punctured arteries etc. London 1805.

2) Rust: Theoretisch-praktisches Handbuch der Chirurgie. Berlin und Wien 1834 — 1835. Bd. 15. p. 206 und 219.

3) Chelius: Handbuch der Chirurgie 5. und 6. Aufl. Heidelberg und Leipzig 1840 und 1843.

4) Remak: v. Ammon's Monatsschrift für Medicin etc. Bd. III. p. 260, Note 1. 1840.

5) Deutsche Klinik 1851. Nr. 36, p. 391. Discussion über den Vortrag von Reinhardt über die «Metamorphose faserstoffiger Exsudate» in der Ges. für wissensch. Medicin in Berlin vom 4. Aug. 1851.

beharrlich dieſelben Anſichten aus. — Mit aller Entſchiedenheit trat auch Rokitansky[1]) 1844 gegen die zu ſeiner Zeit herrſchende Lehre auf: «die ſogenannte Vascularisation der Thromben haben wir nie beobachtet» ſchreibt er; er hält das, was Andere dafür anſprechen, blos für ein Syſtem von wandungsloſen Kanälen; ferner neigt er dazu, eine Auflöſung und Reſorption der Beſtandtheile des Thrombus im Sinne Remak's anzunehmen. In vollſtändig folgerechter Denkweiſe beſtreitet Rokitansky auch die Nothwendigkeit einer Thrombusbildung für die endgültige Schlieſsung eines unterbundenen Gefäſses.

Ferner ſpricht ſich Notta[2]) 1851 gegen die Organiſation des Thrombus aus und auch Reinhardt[3]) betonte in demſelben Jahre, daſs die Elemente des Blutgerinnſels, ganz gleichgültig ob letzteres intravascular oder an anderem Orte entſtanden iſt, nie eine Spur von Organiſation aufweiſen; ihre Veränderungen ſeien durchaus regreſſiver Natur; das Gerinnſel ſchwinde von der Peripherie aus durch Reſorption und mit dieſer Reſorption halte gleichen Schritt eine Gewebsneubildung, welche, wie unter allen phyſiologiſchen und pathologiſchen Verhältniſſen, ſich das Material zu ihrem Aufbau aus «kleinſten Portionen» eines flüſſigen, aus den Gefäſsen exſudirenden Cytoblaſtem («Bildungsmateriales») beziehe.

Es erſcheint auffallend, daſs die Anſichten ſo ſehr bedeutender Forſcher, wie es jene ſind, deren Namen wir als hauptſächlichſte Repräſentanten der Gegner der Thrombusorganiſation angeführt haben, nicht bereits früher zu allge-

1) Carl Rokitansky: Handbuch der pathologisch. Anatomie. Wien 1844.

2) Notta: Gazette des hôpit. 1851. Nr. 13 und 14.

3) Reinhardt: Deutsche Klinik 1851. Nr. 36, p. 389.

meinerer Geltung gelangt ſind. Es läſst ſich dieſes vielleicht nur dadurch erklären, daſs die 1856 von Virchow gegebene Direction, den Ausgangspunkt der gewebliehen Vorgänge im Thrombus in den farbloſen Blutzellen des Gerinnſels zu ſuchen, im Princip allen Anforderungen der neuen cellularpathologiſchen Anſchauungsweiſe entſprach. Rokitansky, Reinhardt und Remak muſsten es ſich gefallen laſſen, daſs ihre an ſich reellen Beobachtungen von der Mehrzahl der Zeitgenoſſen unberückſichtigt gelaſſen wurden, weil die Interpretation, welche ſie den von ihnen geſehenen Thatſachen angedeihen lieſsen, mit den Anſchauungen der raſch fortſchreitenden Wiſſenſchaft in einen unlösbaren Conflict gerieth.

Die 60-er Jahre bereicherten indeſs unſer Wiſſen mit der Kenntniſs einer Anzahl neuer Thatſachen auf dem Gebiet der normalen und pathologiſchen Anatomie, welche dazu geeignet ſchienen, die Lehre von der Organiſation der Thromben aus der ihr durch Virchow angewieſenen Bahn zu lenken. Sie konnten es jetzt mit Erfolg thun, weil ſie, gleichzeitig mit den ſich mehrenden Stimmen, welche ſich gegen die Organiſationsbefähigung der Thromben ausſprachen, auf diejenigen Factoren hinzuweiſen vermochten, welche geeignet erſcheinen konnten, die bis dahin den farbloſen Blutkörperchen des Gerinnſels zugeſchriebene Rolle zu übernehmen.

Sowies Waldeyer [1]) im J. 1867, nachdem bereits Cohn [2]) einige Jahre vorher (1860) die erſten Angaben über eine Betheiligung der Gefäſsepithelien an den innerhalb des Thrombus ſich abſpielenden organiſatoriſchen Vorgängen gemacht hatte, — darauf hin, daſs ihn ſeine Unterſuchungen dazu

1) Waldeyer: Zur patholog. Anatomie der Wundkrankheiten. Virchow's Archiv Bd. 40. 1867. p. 391.

2) B. Cohn: Klinik der embol. Krankheiten. Berlin 1860. p. 91.

geführt hätten, einer Proliferationsfähigkeit der Elemente der Intima unter gewiffen Bedingungen in viel weiterem Grade das Wort zu reden, als fie in der letzten Zeit allgemein zugelaffen wurde. Bezüglich der organifatorifchen Proceffe in Blutgerinnfeln fagt er p. 391: »die ganze fogen. Organifation der Thromben u. der Blutergüffe geht von den Gefäfswänden und den Umgebungen der Extravafate aus, und »zwar fpielen für die Gefäfse die Epithelien dabei »eine Hauptrolle, indem fie in den Thrombus »hineinwuchern. Die Intima vascularifirt fich von der »Media aus, von der Intima fproffen die Capillarfchlingen »weiter in den Thrombus hinein, begleitet von zarten Spindelzellenzügen, welche die Grundlage der fpäteren Bindegewebsfubftanz bilden. Das ergoffene Blut organifirt fich »niemals, fondern wird ftets mit Zurücklaffung von mehr »oder weniger Farbftoff reforbirt oder bleibt in der bekannten Form alter Infracte beftehen« (p. 392).

Zu Ergebniffen, welche diefe von Waldeyer zuerft präcifirte Betheiligung des Endothels an der »fogenannten Organifation« der Thromben beftätigten, gelangten in der Folge eine ganze Anzahl von Forfchern, über deren Unterfuchungsrefultate ich weiter unten kurz zu referiren haben werde. An diefer Stelle fei nur noch der faft gleichzeitig mit der Waldeyer'fchen Publication veröffentlichten Unterfuchungsrefultate Thierfch's über den einfchlägigen Gegenftand Erwähnung gethan.[1]) — Auf Grundlage feiner Injectionsverfuche an Gefäfsen verwundeter Weichtheile gewann er Befunde, welche eine Proliferationsfähigkeit des Gefäfs-

1) C. Thiersch: Die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile. Handbuch d. allgem. u. spec. Chirurgie von Pitha u. Billroth. Bd. I. Abtheilg. 2. p. 549. ff.

epithels und ſeine Antheilnahme an den regenerativen Proceſſen für ihn auſser allen Zweifel ſtellten. Ferner ſah er auch an ligirten Arterien, und zwar an den Stellen, wo der Ligaturfaden die Intima der Arterie getrennt hatte, ſchon in den erſten Stunden eine reichliche Wucherung des Gefäſsepithels. Dieſer Endothelwucherung ſchreibt Thierſch eine weſentliche Bedeutung für das Zuſtandekommen des definitiven Gefäſsverſchluſſes zu. Thierich hebt ferner hervor, daſs von den Endothelien und deren Wucherung »die Vascularisation des Thrombus mindeſtens zum Theil, »wenn nicht hauptſächlich« abhängig ſei. Auf eine detaillirte Beſchreibung dieſes letzteren Vorganges geht er nicht ein, ſondern fügt nur, um die Wichtigkeit der Endothelproliferation für die Gefäſsbildung im Thrombus hervorzuheben, noch hinzu, daſs überall da, wo das Arterienepithel entartet oder verloren gegangen ſei, die Vascularisation nur langſam von ſtatten gehe, indem von den umgebenden Geweben »aus in den Thrombus ſich allmälich gefäſshaltige Fortſatze »hineinſchieben» (p. 556).

Die Möglichkeit, ſich im Einklange mit den principiellen Forderungen der cellular-pathologiſchen Anſchauungen in noch anderer Weiſe den Aufbau jenes wohlorganiſirten Gewebes, welches ſich nach einiger Zeit an Stelle des intravasculär gelegenen Blutpropfes findet, zu erklären, gewährte die Entdeckung der ſelbſtſtändigen Locomotionsfähigkeit der Eiter- und Bindegewebszellen. v. Recklinghauſen [1]) dem wir dieſe Entdeckung verdanken, war es auch

1) F. v. Recklinghausen: Ueber Eiter- u. Bindegebskörperchen. — Virchow's Archiv Bd. 28. p. 157. 1863.

ſelbſt, der die Eigenſchaften ſeiner Wanderzellen zur Erklärung der organiſatoriſchen Vorgänge im Thrombus zu verwerthen ſuchte (p. 190). Die von ihm an Venenthromben unternommenen Unterſuchungen wurden von Bubnoff [1]) unter ſeiner Leitung fortgeſetzt, und führten zu dem Reſultate, daſs die ganze Bindegewebswucherung innerhalb des Thrombus eine Leiſtung der von den Schichten der Gefäſswand und aus dem umgebenden Gewebe eingewanderten Leucocyten ſei. — Die Schlüſſe, welche v. Recklinghauſen und Bubnoff in Bezug auf die gewebsbildenden Eigenſchaften der Wanderzellen für die Frage der Thrombusorganiſation zu ziehen ſich berechtigt fühlten, gewannen durch die faſt gleichzeitig mit der zweiten Mittheilung von Bubnoff erſchienene bekannte Arbeit Cohnheim's [2]), in welcher den farbloſen Blutkörpern in ihrem aus der Blutbahn emigrirten Zuſtande für ſämmtliche entzündliche und regenerative Proceſſe die weitgehendſte Bedeutung eingeräumt wurde, ganz erheblich an Bedeutung.

In einer abweichenden Weiſe ſchildert Tſchauſoff [3]) den von ihm an experimentell hergeſtellten Unterbindungsthromben beobachteten Organiſationsvorgang; er reſümirt ihn auf p. 219 ſeiner Mittheilung mit folgenden Worten: alle Gewebe der Gefäſswand, inſoweit in ihnen Bindegewebe vorhanden iſt, nehmen an ihm Theil; nur das Epithel der Intima und die Muskelfaſern der Media nicht. — Bezüglich

1) N. Bubnoff: Ueber die Organisation des Thrombus. Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaften 1867. № 48, und Virchow's Archiv Bd. 44, p. 462. 1868.

2) J. Cohnheim: Ueber Entzündung u. Eiterung. Virchow's Archiv Bd. 40, p. 1. 1867.

3) Tschausoff. Ueber den Thrombus bei der Ligatur. v. Langenbeck's Archiv f. klin Chirurgie. Bd. 11. p. 184. 1869.

der Vascularisaton der Neubildung heifst es auf p. 225, dafs die Gefäfse auf Koften der Gefäfswand fich entwickeln; etwas Näheres über die Art und Weife, wie das gefchieht, wird nicht weiter angegeben.

Als gemeinfames Refultat diefer, im Uebrigen in ihren Anfichten fo bedeutend auseinandergehenden Meinungen, ftellte fich nun das Factum heraus, dafs die eigentlichen Elemente des Thrombus felbft keiner Umwandlung oder Weiterentwickelung zu einem höher organifirten Gewebe fähig wären, dafs eine Organifation der Thromben in dem urfprünglichen Sinne des Wortes gar nicht ftattfände. — Alles, was feit J. Hunter bis herab auf O. Weber's Zeit dafür galt und angefprochen wurde, beruhte auf Täufchung, infofern als von aufsen, von den das intravasculäre Blutgerinnfel einfchliefsenden und umgebenden Geweben her, in die Subftanz des Thrombus eindringende Gewebstheile für autochthon im Gerinnfel entftandene oder von vorn herein zu feinen Beftandtheilen zählende Elemente angefehen wurden. Der Begriff einer Organifation der Thromben und Blutgerinnfel im Allgemeinen, mufste, in dem Sinne wie er früher aufgefafst wurde, fallen gelaffen werden; es fand eine allgemeine Rückkehr zu der, vormals nur von einzelnen Forfchern vertretenen Meinung ftatt; zu der Meinung der p. 20 erwähnten, mit Jones beginnenden Oppofition gegen die damals herrfchende Lehre von der Metamorphofe und Organifation der Blutgerinnfel.

Wenn fomit die Meinung von einer Weiterentwickelungsfähigkeit der in den Beftand und Aufbau des Gerinnfels eingehenden zelligen Beftandtheile zu dauerndem Gewebe, eine Organifation des Thrombus aus fich felbft heraus, als

beſeitigt und endgültig ad acta gelegt angeſehen werden konnte — ſo war hiermit die Frage nach der Herkunft und der Natur des Gewebes, welches nach längerer oder kürzerer Zeit einen intravasculär entſtandenen Blutpropf allmalich durchwächſt und ſchlieſslich vollſtändig ſubſtituirt, doch gewiſſermafsen nur nach ihrer negativen Seite hin entſchieden. Die Forſchung mufste ſich nun aber auch an die Beantwortung der poſitiven Seite dieſer Frage machen und in's Klare zu ſtellen ſuchen, welchen Zellen oder Geweben der Umgebung des Blutpropfes die Aufgabe zufalle, jenes vascularifirte Bindegewebe zu bilden, das an die Stelle des Thrombus tritt.

Cohn und Waldeyer einerſeits und v. Recklinghauſen, Bubnoff und Cohnheim andrerſeits hatten, wie früher auseinandergeſetzt worden iſt, auf zwei verſchiedene Möglichkeiten, die bei dieſer hiſtogenetiſchen Frage in Betracht kommen, hingewieſen. Es handelte ſich jetzt für die Forſchung, eine Entſcheidung im Sinne der einen oder der anderen dieſer beiden Möglichkeiten feſtzuſtellen; oder aber für den Fall, dafs beide Factoren: »Endothelproliferation und Emigration und Weiterentwickelungsfähigkeit farbloſer Blutzellen« ſich in die Aufgabe der Organiſation der Thromben zu theilen hätten, — jedem dieſer beiden Factoren den ihm zukommenden Antheil feſtzuſetzen. Um hierüber in's Klare zu kommen, ſchien es unbedingt nöthig zu ſein, den Vorgang der Organiſation in ſeinen verſchiedenſten Stadien zu unterſuchen; namentlich durfte man ſich aus nahe liegenden Gründen von der Beobachtung der früheſten Stufen derſelben, von der Beobachtung ihrer Anfänge, wichtige Aufſchlüſſe verſprechen.

Ein derartiges Beobachtungsmaterial konnte aber nur durch das Experiment, durch künſtliche Herſtellung von

Thrombenmaterial beſchaffen werden. — Im letztverfloſſenen Decennium erſchien denn auch eine groſse Anzahl von Studien und Schriften, in denen auf experimenteller Grundlage von der Organiſation der Thromben und von ſogenannter Organiſation der Thromben» die Rede iſt. Man ſollte nun annehmen, daſs die anatomiſch-pathologiſche Forſchung der Frage nach dem woher? und wie? der Organiſation von intravasculären Blutpröpfen ein ſehr lebhaftes Intereſſe hätte zuwenden wollen. — Sieht man jedoch näher zu, ſo findet man, daſs in den meiſten dieſer Arbeiten der Hauptnachdruck auf etwas ganz Anderes gelegt worden iſt als auf die Beobachtung der bei der Durchwachſung und Organiſation von Blutgerinnſeln ſtattfindenden Vorgänge.

Viele von ihnen wurden allerdings mit der Abſicht unternommen, die organiſatoriſchen Proceſſe im Thrombus einer erneuerten Durchſicht zu unterwerfen; ſie führten jedoch alle zu einem ganz anderen Ausgange: nämlich zur Beobachtung jener Vorgänge, welche den definitiven Verſchluſs und die Obliteration ligirter Gefäſse innerhalb des Unterbindungsbezirkes bewirken. In einigen Arbeiten wurde auch der Vernarbungsproceſs durch Schnitt verletzter Arterien berückſichtigt. Die Beobachtung jener geweblichen Vorgänge dagegen, welche zu einer Durchwachſung und Verdrängung des innerhalb des Unterbindungsbereiches liegenden und für ſich ſelbſt nicht organiſationsfähigen Blutpropfes führen, nehmen meiſt eine ganz untergeordnete Stelle ein; oft geſchieht ihrer nicht einmal Erwähnung.

Ich glaube nicht irre zu gehen, wenn ich den Grund dieſer Erſcheinung in der Aenderung ſuche, welcher jenes Material, das zum Studium der Organiſation der

Thromben verwendet wurde, in ſeiner Beſchaffenheit ſeit Anfang der 70-er Jahre ſich zu unterziehen hatte.

Seit jeher war es nämlich üblich geweſen, zu dieſem Zwecke Unterbindungsthromben zu benutzen, und zwar ſowohl ſolche, die ſich nach Unterbindung des Amputationsſtumpfes eines Blutgefäſses bildeten, wie ſolche, deren Entſtehung durch Ligatur eines Gefäſses in ſeiner Continuität hervorgerufen wurden. Konnte man doch vor noch nicht ſo langer Zeit mit groſser Beſtimmtheit darauf rechnen, an der Ligaturſtelle auch wirklich einen Thrombus vorzufinden; und bot doch obendrein die leichte Ausführung der Continuitätsligaturen an Verſuchsthieren den zu Unterſuchungszwecken ſo erwünſchten Vortheil, eine ganze Serie von Thromben verſchiedenen Alters in bequemer Weiſe beſchaffen, und dadurch die eigentlich hiſtogenetiſche Seite der Thrombusorganiſation in Angriff nehmen zu können. Zu jener Zeit galten, nach faſt ganz allgemein acceptirter Anſchauung, die Bildung eines Gerinnſels und die Nothwendigkeit ſeiner Bindegewebsmetamorphoſe als unerläſsliche Bedingungen des Zuſtandekommens des definitiven Verſchluſſes einer unterbundenen Arterie oder Vene; ohne Vermittelung des «proviſoriſchen Thrombus», des Blutpropfes, war die Bildung des den dauernden Verſchluſs des Gefäſses ſichernden «permanenten Thrombus» nicht denkbar. — In den letzten zehn Jahren iſt jedoch in dieſer Beziehung ein bedeutender Umſchwung der Erfahrungen und Anſichten erfolgt, und zwar zum nicht geringen Theil veranlaſst durch die Umgeſtaltung der operativen Technik, welche die Aera der Antiſepſis mit ſich brachte; die Bedeutung der aſeptiſchen Operation und Nachbehandlung hat über den Operationsſaal des Chirurgen hinaus auch in die Arbeitsräume des Pathologen ſich ihren

Weg zu bahnen gewufst. Mehr und mehr hat die Ueberzeugung an Boden gewonnen, dafs, bei Beachtung der von der Antifepfis geforderten Vorfchriften, die Bildung eines Gerinnfels nach der Unterbindung ein vollftändig inconftantes und von Zwifchenfällen abhängiges Ereignifs fei, welches, wenn es auch in der That gelegentlich ftattfinden und nachträglich zur Organifation des Propfes führen follte, doch in Bezug auf die Verfchliefsung und Verwachfung des unterbundenen Gefäfses ein durchaus unwefentlicher und gleichgültiger Vorgang wäre.

Es ift intereffant zu verfolgen, wie die Ergebniffe der jüngften Unterfuchungen fchon längft behaupteten, aber halb der Vergeffenheit anheimgefallenen und jedenfalls keiner allgemeinen Berückfichtigung gewürdigten Thatfachen fich genähert haben; leugnete doch fchon Pouteau[1]) zu einer Zeit, wo die Streitfrage über die Organifation der Thromben noch gar nicht beftand, bereits im Jahre 1760, die Conftanz der Gerinnfelbildung nach einer Gefäfsverletzung und fomit auch ihre Bedeutung für die Blutftillung, und bekannte fich doch Rokitansky[2]) im Jahre 1844 bereits zu einem Standpunkte, welchen die Forfchung erft heute zu einem allgemein anerkannten erhoben hat, wenn er fagte: »Wir glauben, »dafs die Schliefsung eines unterbundenen Gefäfses auch »ohne den Blutpropf zu Stande komme, dafs diefer an und »für fich eine zufällige Bildung und durchaus nicht eine unumgänglich nothwendige Bedingung der Obliteration fei.«

1) Claude Pouteau l. c.
2) Carl Rokitansky l. c.

Rokitansky und Reinhardt[1]) wieſen auch ſchon, um zu beweiſen, daſs zum Zuſtandekommen des Verſchluſſes von Blutgefäſsen die Gegenwart eines Blutgerinnſels durchaus nicht erforderlich ſei, auf die Obliterationsvorgänge in den Nabelarterien und im Ductus Botalli hin, wo ſich die zur Obliteration führenden Vorgänge bei nachweisbarer Abweſenheit aller Blutgerinnſel abſpielen. — Von der eben citirten Meinungsäuſserung Rokitansky's iſt bloſs ein kleiner Sprung zu dem Standpunkte Senftleben's[2]), welcher der Anſicht iſt, daſs eine nach der Unterbindung auftretende Blutgerinnung den bindegewebigen Verſchluſs des Gefäſses eher ſtört als befördert. Ueber die vollſtändig indifferente Rolle, welche dem Thrombus bei dem Verwachſungsproceſs unterbundener Gefäſse zukommt, ſind wir heute durch eine ganze Reihe von experimentellen Studien aufgeklärt: Durante[3]), Riedel[4]), Baumgarten[5]), Raab[6]), Schultz[7]), Senftleben[8]) und Andere ſind hierüber einer Anſicht, und diejenigen von ihnen, welche den Obliterationsvorgang eines zwiſchen zwei Ligaturen abge-

1) Reinhardt l. c. pag. 390.

2) Senftleben: Ueber den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung. — Virchow's Archiv. Bd. 77. p. 424. 1879.

3) Durante: Untersuchungen über die Organisation der Thromben. — Wiener medicin. Jahrbücher 1872. p. 143.

4) B. Riedel: Entwicklung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung. — Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd 6. p. 459. 1876.

5) P. Baumgarten: Die sogen. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.

6) Fr. Raab: Entwicklung der Narbe im Blutgefäss etc. v. Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. Bd. 23. p. 156. 1879.

7) Nadieschda Schultz: Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd 9. p. 84. 1878.

8) Senftleben l. c.

ſchnürten Gefäſsſtückes beobachteten, haben die Erfahrung gemacht, daſs die aus dem Kreislauf ausgeſchaltete Blutſäule ſich Tage, Wochen, ja Monate lang in flüſſigem Zuſtande erhalten kann, ohne dadurch den Character des Obliterationsproceſſes in ſeinem Ablaufe weſentlich zu beeinträchtigen. Auf Grundlage eigener Verſuche, einer Serie von Doppelligaturen an Jugular- und Femoralvenen von Hunden, welche Exemplare von der Dauer von 4 Tagen bis zu 64 Tagen in ſich ſchloſs, bin ich in den Stand geſetzt, das monatelange Flüſſigbleiben einer derartig aus dem Kreislauf ausgeſchalteten und einer abſoluten Stagnation unterworfenen Blutſäule, aus eigener Erfahrung und Anſchauung zu beſtätigen.

Während nun früher eine Unterſuchung über den Verwachſungsvorgang ligirter Gefäſse untrennbar war von einer Beobachtung der im Thrombus vor ſich gehenden Umwandlungsproceſſe, weil beide faſt ſtets ſich an demſelben Objecte nebeneinander und zu gleicher Zeit abſpielten, — wird heutzutage, wo die Bedingungen für das Zuſtandekommen eines Thrombus im Bereiche der unterbundenen Gefäſsſtrecke ſehr ungünſtig geworden ſind, bei derartigen Unterſuchungen meiſt blos Gelegenheit geboten ſein, den Obliterationsvorgang des Blutgefäſses, nicht aber mehr diejenigen Vorgänge zu beobachten, welche man unter dem — ſeinem urſprünglichen Sinne nach obſoleten, immerhin jedoch noch allgemein angewandten — Namen «Organiſation des Thrombus» zuſammenfaſst. — Die Forſchung lieſs ſich, anfänglich ohne deſſen ſelbſt gewahr zu werden, durch die Aenderung, welche die Beſchaffenheit des Verſuchsmateriales erlitt, von der Beobachtung der organiſatoriſchen Proceſſe im Thrombus ablenken; ſpäter richtete ſie ihr Augenmerk faſt ausſchlieſslich auf die ſie am meiſten inte-

reffirenden Vorgänge der Vernarbung und Obliteration der Blutgefäfse nach Unterbindungen und Verletzungen. — Diefe Aenderung in der Befchaffenheit des zumeift zur Erforfchung des Proceffes der Bindegewebsmetamorphofe des Thrombus angewandten Materiales, glaube ich für den Stillftand auf dem Gebiete der Unterfuchung einiger, in der Frage nach der Organifation der Thromben noch durchaus der Klärung bedürftigen Punkte verantwortlich machen zu müffen.

Was nun aber den Procefs der Obliteration und der Vernarbung ligirter und verwundeter Gefäfse anbelangt, fo haben wir unfere bereits nach mancher Richtung hin abgerundeten Kenntniffe darüber gerade den fehr zahlreichen und mühevollen einfchlägigen Arbeiten der letzten fünfzehn Jahre zu verdanken. — Die Studien von Durante[1]), Cornil und Ranvier[2]), Auerbach[3]), Riedel[4]), Baumgarten[5]) und Raab[6]), denen fich in jüngfter Zeit noch die Arbeit von Senn[7]) anfchliefst, haben den hiftologifchen Vorgang der Gefäfsverfchliefsung nach Unterbindung foweit klargelegt, dafs man ihn mit Rückficht auf den Entftehungsort des Hauptantheils des obturirenden Gewebes, als eine Endarteriitis oder Endophle-

1) Durante: l. c., vergleiche auch seine Abhandlung: Untersuchungen über Entzündung der Gefässwände. — Wiener medic. Jahrbücher 1871 pag. 321.

2) Cornil et Ranvier Manuel d'histologie pathologique. Paris 1873 und 1881.

3) Auerbach: Ueber die Obliteration der Arterien nach Ligatur. — Dissertation 1877. Bonn.

4) Riedel: l. c.

5) Baumgarten: l. c.

6) Raab: l. c.

7) N. Senn: Experiment. researches on cicatrization in blood-vessels after ligature. — Transactions of the Americain Surgical Association 1885. — Centralbl. für Chirurgie 1885 Nr. 22. pag. 388.

bitis fibrofa bezeichnen kann. Eine Wucherung der Elemente der Intima ift jedenfalls das Characteriftifche und das Wefentliche des Proceffes. — Nadjefchda Schultz [1]) gelangt zwar in ihrer Arbeit: »Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen« zu dem von den Unterfuchungsergebniffen aller übrigen Experimentatoren abweichenden und jedenfalls überrafchenden Refultat, dafs die Abftammung des das Lumen von Arterien verfchliefsenden Gewebes eine verfchiedene ift, je nachdem eine doppelte oder einfache Unterbindung vorausgegangen ift: die Generatoren jenes Bindegewebes, welches den abgefchnürten und des Blutes möglichft entleerten Arterienfack zur Obliteration bringt, find Wanderzellen im v. Recklinghaufen-Cohnheim'fchen Sinne; nach einfacher Unterbindung find es dagegen aus der offenen Arterienftrecke, aus dem kreifenden Blute des unterbundenen Gefäfses ftammende farblofe Blutkörperchen, welche als Quelle des organifirten, die Verwachfung des Gefafses herbeiführenden Gewebes anzufehen find. — Doch läfst auch die Schultz'fche Darftellung diefer Proceffe, trotz der abweichenden Interpretation, welche ihnen von Seiten der Verfafferin zu Theil werden, kaum eine andere Deutung zu, als dafs auch hier die Obliteration der Gefäfse durch endarteriitifche Wucherung vor fich gegangen wäre. — Aus eigener Anfchauung, auf Grundlage mikrofcopifcher Unterfuchung von Serienfchnitten, in welche (p. 32). die bereits erwähnten Unterbindungspräparate an Venen zerlegt wurden, kann ich mich auch nur diefer Deutung der Obliterationsvorgänge, wenigftens was ihren Ablauf an Venen anbetrifft, anfchliefsen. — Auf die active Rolle, die dem

1) Nadjeschda Schultz: l. c.

Endothel bei diefen Vorgängen einzuräumen ift, geht fpeciell die neuerdings erfchienene Arbeit von Pick[1]) ein. Pick ift es gelungen, die Erfcheinungen einer auf indirecter Kern- und Zelltheilung beruhenden Proliferation der Endothelien des unterbundenen Gefafses im Bereiche des Ligaturbezirkes nachzuweifen.

Die Unterfuchungen über den Heilungsprocefs an durch Schnitt verletzten Arterien, mit welchen uns die Publikationen von Schultz[2]), Pfitzer[3]) und Zahn[4]) bekannt gemacht haben, berechtigen uns zu der Annahme, dafs auch bei dem Ablaufe diefer »Narbenbildung« der Intima — oder präcifer gefagt, dem Endothel — die Hauptleiftung zufalle. Schultz ift auch in diefem Falle in der Interpretation des mit dem Mikrofcop Gefehenen einer von der Anficht der beiden andern genannten Autoren abweichenden Meinung. Sie fchreibt die organifatorifchen Proceffe innerhalb der feften, homogenen, fibrinähnlichen Maffe, welche die Arterienwunde nach der Verletzung fchliefst, den farblofen Blutkörperchen des in der verletzten Arterie kreifenden Blutes zu, alfo denfelben Elementen, denen ihrer Anficht nach auch die Bildung jenes Bindegewebes beizulegen ift, welches nach einfacher Unterbindung die Obturation des Gefäfslumens herbeiführt. — Doch kann bei der Vergleichung der von Schultz gegebenen Schilderung und Zeichnungen

1) Pick: Ueber die Rolle der Endothelien bei der Endarteriitis post ligaturam. — Zeitschrift für Heilkunde Bd. 6. — Fortschritte der Medicin Nr. 15 1886.

2) Nad. Schultz: l. c.

3) R. Pfitzer: Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blutgefässen. Virch. Arch. Bd. 77. p. 397. 1877.

4) W. Zahn: Untersuchungen über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und Media nach Umschnürung. Virch. Arch. Bd. 96. p 1. 1884.

mit denen der beiden anderen Forfcher, kaum ein Zweifel darüber exiftiren, dafs den von ihr wahrgenommenen Vorgängen nur jene Deutung beizulegen wäre, welche Pfitzer und Zahn ihren eigenen Befunden zu Theil werden laffen.

Die Forfchung auf dem Gebiete der Verwachfung ligirter Gefäfse hat aber noch einen weiteren, bedeutfamen Schritt vorwärts gemacht; fie hat uns nicht nur über das Wefen des hiftologifchen Vorganges aufgeklärt, fondern uns auch Einblicke gefchafft in den inneren, caufalen Zufammenhang, welcher zwifchen dem Act der Umfchnürung eines Gefäfses und der im Unterbindungsbereich fich vollziehenden Umgeftaltung des Gefäfslumens befteht; fie hat uns gezeigt, dafs der Obliterationsvorgang eines unterbundenen Gefäfses nicht fowohl Ausdruck und Folge einer durch die Ligatur gefetzten »entzündlichen Reizung« der Gewebe des Gefäfsrohres und feiner nächften Umgebung wäre, fondern, dafs er ganz unabhängig hiervon, eine Confequenz der durch die Unterbindung gefetzten Veränderung der circulatorifchen Bedingungen innerhalb des Ligaturbezirkes wäre.

In diefer Hinficht find die Angaben von Schultz[1], dafs nämlich zwifchen der Gröfse und Form des »permanenten Thrombus« (will fagen: der in der Intima neugebildeten Bindegewebsmaffen) und der Entfernung und Lage der nächften, oberhalb und unterhalb der Ligatur abgehenden Seitenzweige der unterbundenen Arterie, eine enge Beziehung befteht, von grofsem Werthe. Thoma[2] hat

1) N. Schultz: l. c. p. 100.

2) R. Thoma: Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. II. Mittheilung: Das Verhalten der Arterien in Amputationsstümpfen. — Virchow's Archiv Bd. 95 p. 294. 1884.

darauf den Nachweis zu liefern gefucht, dafs Form und Ausdehnung diefer Intimawucherung, fomit auch die Umgeftaltung der Gefäfslichtung, in eine directe Beziehung zu der durch den Act des Verfchluffes der Arterie gefetzten Umänderung der Circulationsbedingungen gebracht werden muffe. Die Verlangfamung des Blutftromes, welche in Folge der Ligatur eintrete, bewirke eine compenfatorifche Bindegewebswucherung in der Intima, welche eine Ausgleichung des durch den Verfchlufs des Gefäfses gefetzten Mifsverhältniffes zwifchen den abgeänderten Strömungsverhältniffen und der Weite des Gefäfslumens herbeiführe, und dem entfprechend fich oft fehr weit von der Ligaturftelle weg erftrecke.

Diefe Erklärung des Zufammenhanges der Erfcheinungen gewinnt noch wefentlich an Nachdruck durch den von Thoma fchon in einer früheren Publikation[1]) erbrachten Nachweis, dafs ganz analoge Beziehungen zwifchen gewebsbildenden Proceffen in der Arterienintima einerfeits und den mechanifchen Bedingungen der Blutftrömung andrerfeits auch unter vollftändig normalen, phyfiologifchen Verhältniffen ftatt haben. Thoma wies diefes Verhältnifs nach an der Bindegewebswucherung, welche ganz conftant nach der Geburt in der Intima des zwifchen Ductus arteriosus Botalli und den Nabelarterien eingefchalteten Abfchnittes der kindlichen Aorta auftritt; auch fie müffe als eine compenfatorifche angefehen werden und hätte ihre Urfache in dem durch die Obliteration der beim

---

1) R. Thoma: Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. I. Mittheilung: Die Rückwirkung des Verschlusses der Nabelarterien und des arteriösen Ganges auf die Structur der Aortenwand. — Virchow's Archiv Bd. 93. 1883.

Fötus fehr weiten Nabelarterien bedingten hämodynamifchen Effecte.

Wenn fomit die Forfchungen der letzten 15 Jahre unfere Kenntniffe über die Vorgänge, welche die Obliteration unterbundener Gefäfse und die Vernarbung verletzter Arterien herbeiführen, in einer im Allgemeinen befriedigenden Weife abgerundet haben, fo können wir von ihnen nicht daffelbe behaupten in Bezug auf die Klarlegung der Details jener Proceffe, welche bei der Durchwachfung und allmälichen Verdrängung intravasculärer Blutgerinnfel, zur Beobachtung gelangen. Es war eben in letzter Zeit zu wenig Gelegenheit geboten worden, ausgedehnte Blutpröpfe zu beobachten, weil meift an afeptifch ausgeführten Unterbindungsferien gearbeitet worden ift. Die afeptifche Ligatur an fich hat aber keine Thrombusbildung in ihrem Gefolge, und es hatte das Intereffe der Forfcher, wie bereits auseinander gefetzt wurde, fich von den inconftanten Thromben und deren Organifation ab-, und lediglich dem Verwachfungsvorgange unterbundener oder irgend wie in ihrer Continuität verletzter Blutgefäfse zugewandt. Es ift daher auch nicht ganz leicht, aus den zerftreuten und wenig überfichtlich gehaltenen Angaben der einfchlägigen Literatur der letzten Zeitperiode ein klares und einheitliches Bild zu fkizziren über die Weiterentwickelung des uns fpeciell intereffirenden Gegenftandes, nämlich der »Organifation der Thromben« d. h. alfo der Summe jener regenerativen Proceffe, welche, fofern fich ein intravasculäres Gerinnfel gebildet hat, zu einer allmälichen Durchwachfung und Verdrängung deffelben führen.

Die Schwierigkeiten, die einem folchen Vorhaben fich entgegenftellen, werden noch durch einen ganz eigenartigen

Umſtand erhöht. Sehr häufig geſchieht es nämlich in den zahlreichen hierbei in Betracht kommenden Mittheilungen, daſs durch eine unpräciſe Anwendung der Ausdrücke: »Organiſation der Thromben«, »proviſoriſcher« und »permanenter Thrombus« ein richtiges Verſtändniſs der geſchilderten Vorgänge ungemein erſchwert wird. So ſprechen beiſpielsweiſe mehrere Autoren — ſelbſt noch in der allerletzten Zeit — von einer »Organiſation des Thrombus« und ſogar von einem »organiſirten Thrombus« in ſolchen Fällen, wo gar keine intravasculäre Gerinnſelbildung, alſo auch gar keine Thrombusbildung dem organiſchen Verſchluſſe des unterbundenen Gefäſses vorausgegangen iſt, wo es ſich lediglich handelt um die Obturation des Gefäſses auf dem Wege jener Endarteriitis reſp. Endophlebitis fibroſa, welche in ihrer Entſtehung und in ihrem Ablaufe ganz unabhängig daſteht von der Anweſenheit oder von dem Fehlen eines Coagulums. Mitunter iſt es ſogar, dank der ungeeigneten Anwendung dieſer Ausdrücke, kaum möglich, ſich eine klare Vorſtellung davon zu machen, welche Zuſtände und Vorgänge die Autoren unter dieſer oder jener Bezeichnung verſtanden, wiſſen wollen.

Auf p. 24 und 25 wurde ſchon angeführt, daſs die von v. Recklinghauſen begründete, von Cohnheim weiter ausgeführte und zu faſt allgemeiner Bedeutung für ſämmtliche entzündlichen und regenerativen Proceſſe erhobene Lehre von den gewebsbildenden Eigenſchaften der Wanderzellen auch auf die Thrombenorganiſation, und zwar zuerſt von v. Recklinghauſen ſelbſt in Anwendung gebracht wurde. Dieſer Auffaſſung wurde auch in den verbreitetſten pathologiſchen und chirurgiſchen Lehr- und Handbüchern unter allen Hypotheſen über das ſehr wenig aufgeklärte

Wefen der Thrombenorganifation ihrer Zeit die erfte Stelle eingeräumt; fo in der 1869 erfchienenen Auflage des Billroth'fchen Lehrbuches; fo in der III. Auflage p. 166 vom Jahre 1873, und in der IV. Auflage p. 161 vom Jahre 1875 des Lehrbuches von Rindfleifch. — Als nun noch einige experimentelle Studien veröffentlicht wurden, welche den Beweis zu liefern fchienen, dafs aus den emigrirten farblofen Blutzellen in der That Fibroblaften und wirkliches permanentes Bindegewebe fich zu entwickeln im Stande wäre, — hierher gehören die beiden Arbeiten von Ziegler[1]), ferner diejenigen von Senftleben[2]) und Tillmans[3]) — und als inzwifchen noch Götte[4]) von feinem Standpunkte als Embryologe die Anficht verfocht, dafs »die dem Blute entftammenden Zellen für das indifferente Bildungsmaterial auch des ausgebildeten Thieres zu halten find, welches alle Ausfälle ergänzt und alle Neubildungen ausführt, und ebendaher nach Urfprung und Bedeutung als eine Fortfetzung des embryonalen Bindegewebes erfcheint«, — da fchien die Frage nach der Richtung hin gelöft, dafs in der That den farblofen Blutkörpern die Haupt-, wenn nicht gar einzige Rolle an all' den gewöhnlichen Vorgängen, welche fich innerhalb des in einem Gefäfse liegenden Thrombus abfpielen, zuzuertheilen wäre.

1) E. Ziegler: Experiment. Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente 1875; und: Untersuchungen über patholog. Bindegewebs- und Gefässneubildung. 1876.

2) Senftleben: Ueber den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung. Virchow's Archiv Bd. 77 pag. 421. 1879.

3) H. Tillmans: Experimentelle und anatom. Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere. Ein Beitrag zur Lehre von der Wundheilung. Virchow's Archiv Bd. 78 pag. 437. 1879.

4) Götte: Entwickelungsgeschichte der Unke. Leipzig 1874.

Doch laſſen ſich die mit Fug nud Recht wiederholt von verſchiedenen Forſchern erhobenen Einwände gegen die Stichhaltigkeit und Beweiskraft der von den genannten Experimentatoren angeſtellten Verſuche ſehr gut aufrecht erhalten; ſehr beachtenswerth ſind namentlich die Widerlegungen der Senftleben'ſchen Anſichten über die Bindegewebsbildung in todten, doppelt unterbundenen und in die Bauchhöhle lebender Thiere verſenkten Gefäſsſtücken, welche jüngſt von Burdach[1]) publicirt worden ſind.

Ebenſo fehlt es bisher an jeder zuverläſſigen und unanfechtbaren, unmittelbaren Beobachtung des Umwandlungsproceſſes einer Leucocyte zu einer richtigen Bindegewebszelle. Bekanntlich glaubte Ziegler den Nachweis dieſes Proceſſes experimentell geliefert zu haben. Durch gelegentliche Veranlaſſung dazu angeregt, habe ich die Ziegler'ſchen Glasplättchenverſuche in einer gröſseren Experimentenreihe einer Wiederholung unterzogen. Ich gelangte allerdings zu einer Beſtätigung ſeiner objectiven Befunde; nie fand ich dagegen Anzeichen von Umwandlungsvorgängen lymphoider Zellen in epithelioide Zellen, in Zellen, welchen Ziegler mit Rückſichtnahme auf ihre vermeintliche functionelle Bedeutung den Namen »Fibroblasten« beigelegt hat. Ich muſs mich in dieſer Hinſicht vollſtändig jenen Autoren anſchlieſsen, welche ſich ablehnend verhalten gegenüber der Annahme einer gewebsbildneriſchen Befähigung der Leucocyten. — Nach all dem Vorhergehenden muſs ſomit der Verſuch, die Organiſation der Thromben auf dem Wege der Transformation emigrirter farbloſer Blutkörper zu Bindegewebe zu erklären, als ein ſolcher betrachtet werden, dem

1 Fr. Burdach: Ueber den Senftleben'schen Versuch etc. — Virchow's Archiv Bd. 100, pag. 217. 1885.

eine geſicherte und zuverläſſige Baſis vorläufig noch abgeht. — In den letzten Jahren hat denn auch dieſe Anſicht von dem Organiſationsmodus der Thromben ſehr viel von ihrer Popularität eingebüſst. Ziegler tritt in der neueſten Auflage ſeines Lehrbuches der allgemeinen und ſpeciellen pathologiſchen Anatomie[1]) von allen Autoren, welche ſich in jüngſter Zeit über dieſen Gegenſtand ausgeſprochen haben, noch am entſchiedenſten für dieſen Modus ein. Doch räumt auch er nebenbei anderen Factoren, ſpeciell einer Endothelwucherung des thrombоſirten Gefäſses, beim Vorgange der Organiſation eine nicht unweſentliche Rolle ein. — Desgleichen wird auch in der letzten unter Winiwarter's Mitarbeiterſchaft herausgegebenen Auflage des Billroth'ſchen Handbuches[2]) abweichend von den früheren Darſtellungen zugegeben, »daſs es mancherlei Modificationen der Thrombusbildung — will ſagen der Thrombusorganiſation — gebe.

Dahingegen hat durch die Unterſuchungen der letzten 15 Jahre die von Cohn und Waldeyer zuerſt ausgeſprochene und ſehr bald darauf von Thierſch beſtätigte Anſicht, daſs die Durchwachſung und allmäliche Verdrängung, kurz die »Organiſation« der Thromben, eine Aufgabe und Leiſtung des Gefäſsendothels wäre, immer mehr an Boden gewonnen. Zwar wird, wie von mir ſchon hervorgehoben worden iſt, in den Mittheilungen aller jener Autoren, welche als Ausgangspunkt der die Obliteration unterbundener Ge-

1) Vierte Auflage, p. 11.

2) Th. Billroth und A. v. Winiwarter: Die allgemeine chirurg. Pathologie und Therapie XII. Auflage, pag. 159. 1885.

fäfse bewirkenden Neubildung die Intima in Anfpruch nehmen, dem Thrombus und den gewebliehen Vorgängen, welche fich in ihm abfpielen, im Ganzen wenig Aufmerkfamkeit gefchenkt; es wird meift nur das Zufällige feiner Entftehung conftatirt und feine Bedeutungslofigkeit für den Procefs der Vernarbung und Obliteration des Gefäfses hervorgehoben; trotzdem finden fich in diefen Mittheilungen Hinweife und Andeutungen, welche dafür fprechen, dafs auch die Durchwachfung intravasculärer Blutpröpfe und deren fchliefsliche Subftitution durch organifirtes Gewebe eine Leiftung der Intima, beziehungsweife deren Endothel, wäre. — In Bezug auf das Detail diefes Vorganges und in Bezug auf mancherlei gleichzeitig und neben der Endothelproliferation ablaufende Vorgänge weichen die genannten Autoren in ihrer Darftellung wiederum nicht unwefentlich von einander ab. Doch fprechen fich Raab[1]) und Riedel[2]), welche fich von den neueren Autoren noch am eingehendften mit den Vorgängen der Thrombusorganifation befchäftigen, verhältnifsmäfsig am entfchiedenften für eine reine Endothelproliferation als Grundlage aller im intravasculären Gerinnfel vor fich gehenden organifatorifchen Proceffe aus. Auf Einzelnes in den Riedel'fchen Befunden werde ich noch fpäter bei Befprechung meiner eigenen Unterfuchungsrefultate eingehen müffen. — In allerjüngfter Zeit wird einer activen Betheiligung des Endothels bei den Organifationsvorgängen auch in den einfchlägigen Kapiteln des Lehrbuches von Orth[3]) und der Monographie von Heinecke[4]) das Wort geredet.

1) Fr. Raab: l. c. pag. 192 bis 197.
2) B. Riedel: l. c. pag. 461 bis 464.
3) J. Orth: l. c. pag. 265.
4) W. Heinecke: l. c. pag. 49 bis 53.

Doch ſind alle dieſe Angaben ſehr fragmentariſch und lückenhaft. Es fehlt bisher an einer klaren und einheitlichen Darſtellung der Organiſationsvorgänge im Thrombus in ihrer reinen Form, nämlich unabhängig und abgetrennt von den endarteriitiſchen oder endophlebitiſchen Proceſſen, welche im Geleite der Unterbindung unausbleiblich auftreten und die Erſcheinungen der reinen Thrombenorganiſation compliciren und vielfach durchkreuzen müſſen. Der Fuſion dieſer beiden, ihrem Weſen nach vollſtändig heterogenen Vorgänge iſt es zuzuſchreiben, daſs das Intereſſe der Forſcher ſich in den letzten 15 bis 20 Jahren den wirklichen Organiſationsvorgängen der Thromben dergeſtalt entfremdet hat, daſs wir als letzte, auf das Weſen der Thrombenorganiſation eingehende Unterſuchungen eigentlich nur die citirten Arbeiten von O. Weber und Kocher aus den 60-er Jahren zu nennen haben. Alle ſpäteren haben es wohl wahrſcheinlich erſcheinen laſſen, daſs die die intravasculären Blutpröpfe durchwachſende Bindegewebsneubildung von der Intima des thromboſirten Gefäſses, reſp. von deren Endothel, ausgehe. Ueber die bei der Organiſation ſtattfindenden Einzelvorgänge iſt unſer Wiſſen jedoch durch alle dieſe Arbeiten nur in einem ſehr geringen Grade bereichert worden.

Daher ſchien es mir lohnend zu ſein, an einem geeigneten Unterſuchungsmaterial die Frage nach der Thrombusorganiſation nochmals einer Bearbeitung zu unterziehen. Daſs Unterbindungs-Thromben keineswegs zu einem brauchbaren Unterſuchungsmaterial zu rechnen ſind, geht aus Allem, was ich bisher über die der Literatur entnommenen Forſchungsergebniſſe zuſammengeſtellt habe, klar hervor; auch meine eigenen, oben erwähnten Unterbindungsexperimente führten mich zu dieſer Ueberzeugung. — Es galt daher ſich ande-

res, geeigneteres Material zu verſchaffen. Als ſolches muſs ich die marantiſchen Thromben anſehen, — eine Thrombenart, welche, wie ich in den einleitenden Worten zu dieſer Arbeit mitgetheilt habe, der hiſtologiſchen Forſchung bisher faſt vollſtändig entgangen iſt. — Die Vorzüge, welche gerade geſchichteten marantiſchen Thromben hinſichtlich der uns beſchäftigenden Frage nach der Thrombenorganiſation zukommen, beſtehen aber darin, daſs wir in ihnen ein Beobachtungsmaterial beſitzen, in welchem ſich, wie vorauszuſetzen iſt, die innerhalb der intravasculären Blutgerinnſel ſich abſpielenden organiſatoriſchen Proceſſe typiſch rein darſtellen müſſen und nicht complicirt mit ſolchen Bindegewebswucherungen der Intima, welche durch die Unterbindung unvermeidlich hervorgerufen werden und leicht zu einem die Beobachtung der Organiſationsvorgänge ſtörenden Moment werden können.

Das Material, an dem ich meine Unterfuchungen ausgeführt habe, beftand aus einer Anzahl ausgebreiteter Venenthrombofirungen, welche zu fehr verfchiedenen Zeiten Leichen entnommen und im hiefigen pathologifchen Inftitut aufbewahrt wurden. Es handelte fich in allen Fällen entweder um Thromben, welche gleichzeitig mehrere Venen der unteren Extremitäten oder eine Anzahl Halsvenen ausfüllten. Stets ergaben hierbei die zugehörigen Sectionsprotocolle, dafs die Träger der Thrombofirungen lauter decrepide, an multiplen tuberculöfen und cariöfen Proceffen leidende Individuen gewefen waren. Mehr oder weniger hochgradige Arteriofclerofe, mit oder ohne gleichzeitig beftehende Klappenfehler des Herzens, war auch vorhanden, fo dafs es keinem Zweifel unterworfen fein kann, dafs die von mir unterfuchten Thromben bezüglich ihrer Entftehungsurfache als „marantifche“ zu bezeichnen find.

Die Härtung fämmtlicher Präparate gefchah in Müllerfcher Flüffigkeit und in Alcohol. Die gehärteten Objecte wurden in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom in Stufenfchnitte zerlegt.

Zunächft intereffirten mich die Structurverhältniffe der Thrombusformationen. Solche Befunde, die als eine Beftätigung hätten dienen können zu der in jüngfter Zeit zu-

erſt von Lubnitzky[1]) beobachteten, von Eberth[2]) und Schimmelbuſch[3]) genauer verfolgten Entſtehung intravasculärer Gerinnsel durch Conglutination von Blutplättchen», boten ſich mir bei der Unterſuchung meiner Präparate nirgends dar. Bei der Zerlegung meiner Objecte in Stufen und Serienſchnitte fand ich oft im Bereiche ausgedehnter Venenſtrecken ganz friſche Gerinnſelbildungen; nirgends fanden ſich jedoch Andeutungen von „Blutplättchenthromben.“ Dagegen konnte ich den friſcheren Gerinnungen ſehr häufig die Entſtehung nach dem von Zahn[4]) für ſie in Anſpruch genommenen Bildungsmodus anſehen. Sie beſtanden oft aus ausgeſprochen »weiſsen« Thromben; vielfach fanden ſich jedoch auch gröſsere oder kleinere Abſchnitte, die aus rothen Thromben beſtanden, und noch viel häufiger handelte es ſich um Combinationen dieſer beiden Grundformen, um »gemiſchte Thromben«. — Die erſten Veränderungen, welche an den Thromben ſich einſtellen, beſtehen in einer Umwandlung ihrer Subſtanz zu einer mehr oder weniger feinkörnigen Maſſe, welche ſich durch Alauncarmin ſehr intenſiv und ſehr gleichmäſsig dunkel färbt und, dem geſchichteten Bau des Thrombus entſprechend, concentriſche Streifung aufweiſt. Gleichzeitig

1) Sophie Lubnitzky: Die Zusammensetzung des Thrombus in Arterienwunden in den ersten 5 Tagen. — Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. 19 pag. 185. 1885.

2) u. 3) C. Schimmelbusch: Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. — Fortschritte der Medicin 1885 Nr. 4 pag. 97.

J. C. Eberth und Schimmelbusch; Experimentelle Untersuchungen über Thrombosen — ebendaselbst — Nr. 13 pag. 380.

J. C. Eberth und Schimmelbusch: Experimentelle Untersuchungen über Thrombosen. Virchow's Archiv Bd. 103 pag. 39 u. Bd. 105 pag. 331. 1886.

4) W. Zahn: Untersuchungen über Thrombose. Virchow's Archiv Bd. 62 pag. 81. 1875.

geht aber eine Umwandlung zu hyaliner Subſtanz vor ſich, in welcher, auch wiederum den Schichtungsverhältniſſen der Thrombenmaſſen entſprechend, ſich Spalten- und Kanalſyſteme entwickeln: die Thrombusſubſtanz nimmt den Character des von Langhans[1]), N. Schultz[2]), P. Meyer[3]), v. Recklinghauſen[4]) und Anderen beſchriebenen »kanaliſirten Fibrins« an. In dieſe Spalten dringen nicht ſelten von Neuem die Elemente des Blutes ein, um dort zu gerinnen und zu zerfallen. Mit vorſchreitendem Alter der Thromben gewinnt die hyaline Formation immer mehr an Ausdehnung und die organiſatoriſchen Vorgänge ſpielen ſich meiſt an ſolchergeſtalt umgewandelten Thrombusabſchnitten ab.

Annähernd gleichzeitig mit dieſen Vorgängen laufen Proceſſe ab, welche Veränderungen der äuſseren Formen und Gröſsenverhältniſſe der Thromben herbeiführen. Die Thromben unterliegen in toto einer Schrumpfung, wodurch einzelne Abſchnitte der Thrombusoberfläche ſich von der Innenwand der ſie einſchlieſsenden Venen ablöſen; aus den Theilen der Venen, in denen die Thromboſe keine obturirende iſt, drängt ſich in ſolchen Fällen das Blut zwiſchen die Venenwand und die Thrombusoberfläche und bewirkt auf gröſsere Strecken reichende Abhebungen der letzteren von den vorher mit ihr in Contact geweſenen Venenwänden.

1) Langhans: Untersuchungen über die menschliche Placenta. Archiv für Anat. und Physiol. Anatomische Abtheilung. 1877.

2) Nadjeschda Schultz: l. c. pag. 109.

3) P. Meyer: Ueber Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien: Virchow's Archiv Bd. 74. 1878 und Archives de physiologie normale et patologique. 1880.

4) v. Recklinghausen: Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. — Deutsche Chirurgie Lieferung 2 und 3. 1883.

Dadurch entſtehen in vielen Fällen um den Thrombus cylindermantelförmige, blutführende Räume. Allein dieſe Räume zeigen vielfache Unterbrechungen, da die Ablöſung der Thromben nur ſelten ſich längs ihrer ganzen Circumferenz geltend macht, vielmehr die Thromben an manchen Stellen dauernd in Contact verbleiben mit der Venenwand. Auf Querſchnitten ſtellen ſich die beſchriebenen Räume dar als blutführende, bald gröſsere, bald kleinere, zwiſchen einzelnen Abſchnitten der Thrombusoberfläche und der Venenintima eingeſchaltete Spalten und Lücken. Schon von Virchow[1]) wurde hervorgehoben, daſs durch dieſe Spalträume eine Art partieller Wiedereröffnung der durch die Thrombenmaſſen verlegten Blutbahn hergeſtellt werden könne.

Die erſten Vorgänge, welche zu einer Organiſation der intravasculären Gerinnſel führen, ſtellen ſich dar als eine Wucherung des Endothels der thromboſirten Vene. Die Endothelwucherung greift an den Rändern der mit dem Thrombus in Contact verbliebenen Stellen der Venenwand auf den Thrombus über. Hierauf breitet ſie ſich längs deſſen Oberfläche aus, ſo weit dieſelbe nicht in Contact geblieben iſt mit der Venenwand, und ſchafft ihr dadurch eine Bekleidung, beſtehend aus einer Lage endothelialer Zellen. Wo dagegen der Contact zwiſchen Thrombus und Venenwand ein dauernder iſt, da geht das Endothel der Vene zu Grunde. Der Endothelwucherung auf der Thrombusoberfläche folgt eine Bindegewebsneubildung, welche, auch wieder von den Contactſtellen her ſich allmälich längs der Thrombusoberfläche vorſchiebend, eine bedeutende Mächtigkeit gewinnen kann, und als eine breite, unter der Endothelmembran des Thrombus liegende, bindegewebige

1) R. Virchow: Gesammelte Abhandlungen. pag. 325.

Randwucherung den Thrombus umgiebt. — Sodann bilden ſich aus dem Endothelüberzug Capillaren, indem von der freien Fläche der Endothelmembran ſich Einſenkungen in die Thrombusmaſſe hinein begeben. Dieſelben verzweigen ſich im Thrombus und ſchaffen auf dieſe Weiſe ein weitverzweigtes Capillarnetz, deſſen Wandungen urſprünglich nachweislich nur aus endothelialen Zellen beſtehen und deſſen Blut ihm direct aus den frei gebliebenen oder dem Blutſtrom wiedereröffneten Theilen des Venenlumen zuſtrömt. Die primären endothelialen Wandungen dieſer Capillarröhren entwickeln eine Adventitia capillaris, welche ſpäterhin durch weiteres Wachsthum in dickere Bindegewebszüge übergeht.

Eine zweite Gruppe von Capillarſchlingen geht aus den Vasa vasorum hervor. — Die Vasa vasorum erfahren im Bereiche der Contactſtellen zwiſchen Thrombus und Venenwand regelmäſsig eine ſtärkere Ausbildung, als ihnen normal zukommt. Die von ihnen ausgehenden neuangelegten Schlingen treten an den Contactſtellen in den Thrombus ein, verzweigen ſich ſodann in der Thrombusmaſſe und entwickeln an ihrer Oberfläche in gleicher Weiſe eine Adventitia capillaris, welche ſpäterhin in breitere Bindegewebsmaſſen ſich umwandelt. Dieſe auf dem Wege der Adventitiabildung entſtandenen Bindegewebsmaſſen können in vorgerückten Organiſationsſtadien ſo mächtig werden, daſs ſie als ſelbſtſtändige Narbenmaſſen ſich darſtellen, ſo daſs bezüglich der Beobachtung ihrer Entſtehung und Ausbildung die Unterſuchung ſolcher Objecte, welche die erſten Vorgänge der Organiſation aufweiſen, von der gröſsten Wichtigkeit erſcheint. – An keiner Stelle gelang es mir eine Bindegewebsneubildung nachzuweiſen, welche unabhängig oder räumlich getrennt wäre von den gewucherten Endothelien;

und ganz ſpeciell möchte ich dabei darauf hinweiſen, daſs bei der innerhalb der Thrombenmaſſen vor ſich gehenden Bindegewebsneubildung für die eingewanderten Zellen und farbloſen Blutkörper durchaus keine Betheiligung in der ihnen von v. Recklinghaufen, Cohnheim, Bubnoff, Ziegler, Senftleben, Tillmans und Anderen zugedachten Weiſe nachzuweiſen war. Vielfach ſind dieſelben allerdings in geringer Zahl vorhanden, aber zuweilen fehlen ſie gänzlich in den Gebieten der lebhafteſten Gewebsneubildung, in der Nähe der ſich vorſchiebenden Sproſſen der Capillarwände und an der Stelle des erſten Auftretens der Adventitia.

Die beſchriebenen zwei Capillargefäſsſyſteme, welche ihrem Ausgangspunkte und ihrem primären Ausbreitungsbezirke nach ſcharf von einander zu trennen ſind, treten in der Folge mit einander in Verbindung. Auf dieſe Weiſe ſtellt ſich eine Verbindung her zwiſchen den Vasa vasorum einerſeits und den freigebliebenen Theilen des Lumen der thrombofirten Vene andrerſeits.

Die weiteren Veränderungen beſchränken ſich darauf, daſs die vorhandenen Bindegewebszüge an Mächtigkeit zunehmen, dagegen, wie es ſchon von einer groſsen Anzahl von Forſchern feſtgeſtellt worden iſt, die Zahl der neugebildeten Gefäſse mit der Zeit einer Reduction unterliegt, ſo daſs in den letzten Stadien der Organiſation die Maſſe des Bindegewebes den Blutgefäſsen gegenüber in hohem Grade überwiegt: das Gewebe, welches ſich an der Stelle des einſtmaligen Thrombus vorfindet, nähert ſich im Laufe der Zeit immer mehr dem Charakter eines vollſtändig ausgebildeten Narbengewebes — In demſelben Maſse, wie das Bindegewebe an Mächtigkeit zunimmt, ſchwinden die Ueberreſte der Thrombusſubſtanz. Einige kleine, hier und da in den Narbenmaſſen zerſtreute Anſammlungen braunen, kör-

nigen Pigmentes ſind die letzten Ueberbleibſel, welche für die einſtmalige Exiſtenz eines Thrombus ſprechen.

Einzelne Momente in meiner Schilderung der organiſatoriſchen Vorgänge im Thrombus erinnern an Angaben, welche ſich bereits bei früheren Autoren, die dieſen Gegenſtand bearbeitet haben, vorfinden.

In einer Weiſe, die meiner Darſtellung in manchem Punkte ähnlich iſt, beſchreibt Weber [1]) die Vascularisationsverhältniſſe im Thrombus. Seinen Unterſuchungen zufolge beziehen die erſten, ſchon nach 8 Tagen nach der Unterbindung ſich bildenden Gefäſsanlagen des Thrombus, welche in den Anfangsſtadien der Organiſation keinerlei Verbindungen mit den Vasa vasorum aufzuweiſen haben, ihr Blut direct aus dem Lumen des unterbundenen Gefäſses. — Wenn man geringeres Gewicht darauf legt, daſs Weber den Zuſammenhang der den Thrombus durchziehenden Capillaren mit dem Lumen des thromboſirten Gefäſses auf der Endfläche ſeiner Ligaturthromben fand, während ich an marantiſchen Thromben denſelben Zuſammenhang an den Seitenflächen nachwies, welche der Thrombus dem Lumenreſt der Vene zuwendet, ſo kann man ſagen, daſs meine Befunde in dieſem Punkte diejenigen von Weber beſtätigen. — In einer von der Weber'ſchen Anſicht abweichenden Weiſe muſs ich dagegen die Bedeutung der Vasa vasorum für den Organiſationsproceſs der Thromben auffaſſen. Weber läſst allerdings in ſpäteren Organiſationsſtadien ſich Communicationen zwiſchen den Vasa vasorum und dem im Thrombus entſtandenen Capillargefäſsſyſtem herausbilden; immerhin legt er ihnen nur die Bedeutung von »Abzugskanälen« bei, welche lediglich circulatoriſchen Zwecken dienen ſollen: ſie ſollten dazu

1) O. Weber l. c., vergleich pag 16 ff. dieser Schrift

dienen, durch den Thrombus eine »wirkliche Circulation« herzuſtellen. Meine Unterſuchungen dagegen zeigen mir, daſs aufser dieſer von Weber betonten Aufgabe, der von den Vasa vasorum ausgehenden Gefäſsneubildung für den geſammten Organiſationsproceſs noch Leiſtungen von ungleich wichtigerer Bedeutung zukommen. Erſtens liefert ſie einen bedeutenden Beitrag zur Vascularisation der intravasculären Gerinnungen. Es giebt Abſchnitte in den von mir unterſuchten ausgedehnten Thromben, wo die Vascularisation der Gerinnſelmaſſen faſt ausſchliefslich auf dieſen Modus zurückzuführen iſt. Sodann ſtellen ſich die von den Vasa vasorum in den Thrombus hineingewucherten Gefäſsſchlingen als eine der Hauptquellen für die Entſtehung jenes narbigen Bindegewebes dar, welchem die Aufgabe der allmälichen Subſtitution der Gerinnſelmaſſen zufällt. — Da Weber in den früheren Stadien der Organiſation den Zuſammenhang der im Thrombus injicirten Kanäle mit präexiſtirenden Gefäſsen nicht erkennen konnte; da er ferner nichts von den Proliferationsvorgängen an dem Endothel des thromboſirten Gefäſses wahrgenommen hat, welche in der Folge auch auf den Thrombus übergreifen und zur Entſtehung des von mir beſchriebenen Capillarnetzes führen: — war er genöthigt, eine autochthone Entſtehung der Capillaren im Thrombus anzunehmen. Er that dieſes, conform den damals herrſchenden Anſichten über Hiſtogeneſe, indem er mit Virchow den im Thrombus eingeſchloſſenen farbloſen Blutkörperchen die Fähigkeit ausgiebiger Gewebsbildung zuſprach. Meine Unterſuchungen zeigen hiergegen, daſs die Gefäſsbildung im Thrombus, eben ſo wie die Bindegewebsneubildung, immer von präexiſtirendem Gefäſsendothel ausgeht.

Eine Andeutung der von mir mit gröſster Regelmäſsigkeit faſt auf jedem Quer- und Längsſchnitt wahrgenomme-

nen Endothelwucherung auf der Oberfläche der Thromben, desgleichen auch einer von ihr ausgehenden Gefäfsbildung, findet fich in der Abhandlung von Riedel[1]). In der Fig. 5. b der Tafel VI bildet Riedel den Querfchnitt durch einen Unterbindungsthrombus ab, der in feiner ganzen Peripherie umgrenzt ift von einer fcharfen, kernführenden Linie. Riedel hält diefe Linie für den Durchfchnitt einer Endothelmembran, welche, von der Gefäfswand aus, die frei in das Lumen des unterbundenen Gefäfses hineinragende Kuppe des Thrombus überwuchert hat. Von diefer Membran gehen »ftellenweife Ausläufer in das Innere des Thrombus hinein; »zuweilen drang Injectionsmaffe von der Aorta aus in Be»gleitung der genannten Ausläufer in den Thrombus mehr »oder weniger weit ein.« Dafs es fich hier um die erften Anfänge einer Gefäfsbildung handelt, welche in der Weife vor fich geht, wie ich fie in meinen Präparaten fo häufig gefehen habe, fcheint mir ziemlich zweifellos zu fein; Riedel hebt jedoch diefes garnicht hervor und legt ihm nirgends befondere Bedeutung bei.

Zum Schlufs möchte ich noch darauf hinweifen, dafs die von mir befchriebenen organifatorifchen Proceffe im Thrombus mannigfache Analogieen mit dem Auftreten der Capillaren im Embryo aufweifen. In die hyaline Thrombusmaffe wachfen die Capillaren und die Bindegewebszüge in ähnlicher Art hinein, wie nach den Erfahrungen von His in den Körper des Embryo. Die Gefäfsbildung innerhalb der Thromben, ein pathologifch-regenerativer Vorgang, hat alfo fein Vorbild auf phyfiologifchem Gebiete.

1) B. Riedel: l. c. pag 462.

Theſen.

1. Mechaniſche Momente ſpielen bei der Entſtehung der Thromben nur eine untergeordnete Rolle.
2. Es giebt weder einen »proviſoriſchen« noch einen »definitiven Thrombus«, ſondern nur einen »Thrombus« ſchlechtweg.
3. Die Lehre von der Umwandlungsfähigkeit emigrirter farbloſer Blutzellen zu perſiſtenten Bindegewebselementen iſt ganz fallen zu laſſen.
4. Es iſt darnach zu ſtreben, die Epicyſtotomie zum Normalverfahren für die Entfernung der Blaſenſteine bei Kindern zu erheben.
5. In der chirurgiſchen Kinderpraxis ist Sublimat jedem anderen Antiſepticum vorzuziehen.
6. Das diphtheritiſche Contagium iſt ein äuſserſt fixes Contagium.